

HOSPITAL DOCENTE "GENERAL CALIXTO GARCIA"

Telangiectasia hereditaria familiar.

Breve revisión de la entidad y presentación de un caso

Por los Dres.:

JOHN ABAD STOVITSEK²⁰ y ERNESTO CEPERO AKSELRAD²¹

Abad Stovitsek, J.; Cepero Akselrad, E. *Telangiectasia hereditaria familiar. Breve revisión de la entidad y presentación de un caso. Rev Cub Med* 18: 4, 1979.

Se revisa la enfermedad de Rendú-Osler y se informa un caso que por sus características, aunque pudo haber sido sospechado, no fue posible diagnosticar nada más que en el acto de la necropsia, mediante inspección directa del órgano afectado. Se manifestó clínicamente por sangramiento digestivo crónico que condujo al enfermo a una anemia refractaria a todo tipo de tratamiento médico. Se hace mención a casos similares informados por otros autores. Se revisó la literatura médica relacionada con esta enfermedad. Se revisaron cincuenta historias clínicas de pacientes quienes presentan telangiectasia hereditaria familiar.

INTRODUCCION

La telangiectasia hereditaria familiar es una enfermedad vascular debida a una anomalía congénita de la pared de los vasos que se trasmite con carácter autosómico dominante.

Fue descrita por primera vez por *Suton* en el año 1864. Posteriormente *Rendú, Osler* y *Weber* describieron e informaron otros casos en la literatura médica, motivo por el que se conoce esta enfermedad con el nombre de "enfermedad de Rendú-Osler-Weber-Suton". Le correspondió a *Hanes*, en el año 1909, ofrecer una completa descripción de este trastorno.

Generalmente la enfermedad es de fácil diagnóstico si el enfermo presenta la tríada sintomática dada por: 1) hemorragias repetidas en una misma zona; 2) historia familiar de sangramientos; y 3) presencia de dilataciones vasculares en piel y mucosas visibles. Sin embargo, en algunas ocasiones el diagnóstico es difícil o no se hace, debido en parte a la falta de las telangiectasias en las zonas visibles del cuerpo.

El propósito de este trabajo es dar a conocer un caso estudiado en nuestro centro hospitalario que no pudo ser diagnosticado.

²⁰ Especialista de I grado en medicina interna. Hospital docente "General Calixto García". Ciudad de La Habana.

²¹ Residente de medicina interna. Hospital docente "General Calixto García". Ciudad de La Habana.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron cincuenta historias clínicas de pacientes ingresados en este hospital con el diagnóstico de "enfermedad de Rendú-Osler". Se hace revisión de la entidad. Se recogen datos de la literatura médica sobre este tema. Se hace estudio histórico del caso.

DESARROLLO

La enfermedad, además de ser hereditaria, es de carácter familiar. Desde el punto de vista histórico está representada por dos anomalías básicas: 1) adelgazamiento extremo de una zona del lecho vascular, que la pared del vaso se reduce a una simple capa endotelial; 2) dilataciones visibles de arteriolas, capilares y vénulas.' Por microscopía electrónica se ha observado, además, la ausencia de fibras elásticas y la presencia de fibras de músculo liso, las que normalmente no existen.- La displasia de la sustancia fundamental y de los vasos reside, primariamente, en el lecho venoso de la circulación, y se extiende más tarde hacia los capilares y arteriolas, lo que da lugar a la formación de verdaderas fistulas arteriovenosas, las que se localizan preferentemente en el pulmón.³ Una revisión realizada por *Hodgson* en 231 miembros de una misma familia, demostró la existencia de fistulas arteriovenosas pulmonares en el 6,1% de éstos.' No obstante, las fistulas arteriovenosas pueden ser encontradas en otros órganos. El profesor *Fernández Mirabal* investigó a un paciente a quien auscultaba un soplo en la región hepática, y se comprobó, mediante arteriografía, la existencia de anomalías vasculares en el hígado, las cuales, por necropsia se vio que eran fistulas arteriovenosas.'

Por lo tanto, la enfermedad presenta dos tipos de alteraciones: las telangiectasias y las fistulas arteriovenosas.

Clínicamente este proceso se traduce por sangramientos' espontáneos o consecutivos a traumatismos. La forma más frecuente de sangramiento es la epistaxis; le siguen en orden de frecuencia, según lo informado: la hemoptisis, el sangramiento digestivo y la hematuria.

Las telangiectasias habitualmente se encuentran en la piel de la extremidad de los dedos de las manos y de los pies, de los pabellones auriculares, de los labios, y de la porción superior del tórax; también pueden verse en las mucosas oral, respiratoria, digestiva y genitourinaria, y son las responsables, al romperse, de los sangramientos apuntados anteriormente. Otras localizaciones de las telangiectasias pueden ser en las pleuras (causa de hemotórax) y en el cerebro (causa de hemorragias cerebrales).⁵

Como consecuencia de la pérdida frecuente de sangre, durante la evolución de su enfermedad, los pacientes mantienen anemia hipocrómica, reconocible por el cortejo sintomático que la caracteriza y por los datos de laboratorio.

Las fistulas arteriovenosas pulmonares dan lugar a hemoptisis y a síntomas y signos, tales como: disnea, dolor retroesternal, cianosis, soplos, dedos hipocráticos, que pueden inducir a errores de diagnóstico al pensarse en la posibilidad de una cardiopatía congénita o de cualquier otra afección pulmonar. Crean a su vez trastornos hemodinámicos como es la tendencia al aumento de la velocidad circulatoria, a pesar de lo cual, ésta se mantiene normal, ya que la poliglobulia secundaria a la hipoxia tiende a disminuir dicha velocidad al aumentar la viscosidad de la sangre.

Como hemos dicho, el diagnóstico es a veces difícil, sobre todo cuando no contamos con la visión de las telangiectasias o de las fistulas arteriovenosas pulmonares. En dos casos dados a conocer por los profesores *Sentí Paredes* y *Maclas Castro* no se comprobaron las lesiones cutáneas ni mucosas, y en uno de ellos faltó el antecedente de sangramiento en los demás miembros de la familia.

Al ser intervenidos quirúrgicamente se comprobó la existencia de las anomalías vasculares en el intestino delgado de dichos

pacientes. Esta enfermedad suele asociarse a la úlcera gástrica o duodenal, lo que hace aún más difícil el diagnóstico en los casos de sangramiento digestivo, puesto que ante esta eventualidad hay que dilucidar si las pérdidas de sangre se deben a una úlcera o a las lesiones vasculares.

En enfermos con sangramiento digestivo^{4,7} que no presentan los estigmas periféricos que puedan hacer pensar en esta enfermedad, y en quienes se ha podido descartar cualquier otra causa de hemorragia digestiva, es posible sospechar el Rendú-Osler. Si en ellos se llegara a demostrar, mediante el estudio radiográfico del tórax, una fístula arteriovenosa pulmonar, puede pensarse en esta entidad como causa del sangramiento al que asistimos/ Este mismo juicio médico puede seguirse en los pacientes que manifiestan predominantemente sangramientos urinarios.⁰

Además de lo señalado anteriormente, debemos destacar que se han descrito también aneurismas de la aorta y de la arteria esplénica, así como fístulas intracerebrales, anomalías vasculares en el colon y flebectasia visceral como parte del cuadro clínico de la telangiectasia hereditaria familiar.¹⁰

Cuando las alteraciones se localizan en el tracto gastrointestinal, éstas predominan en la submucosa. A veces se extienden hasta la *muscularis-mucosae* y, en ocasiones, a la superficie serosa.¹¹

Las dilataciones vasculares en la enfermedad que nos ocupa tienen distintas formas; pueden ser: de tipo nodular, en forma de arañas y de tipo angiomatosas.

Ante todo, paciente con telangiectasias visibles hay que hacer el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Rendú-Osler y otras que se traducen también por telangiectasias y arañas vasculares.¹²

Señalemos que a medida que la enfermedad progresa, las hemorragias se hacen más frecuentes y graves, y la anemia que la acompaña llega a hacerse refractaria al tratamiento marcial. Las hemorragias del

tracto gastrointestinal revisten extrema gravedad, y es necesario recurrir a la cirugía para beneficiar parcialmente a nuestros enfermos, después de varios intentos de tratamiento médico sin resultados favorables. El paciente generalmente fallece en un cuadro de anemia rebelde a toda terapéutica.

Caso clínico

Paciente R.F.G., del sexo masculino, de la raza blanca, de 77 años de edad, natural de España, jubilado, con HC 30458, que ingresó en nuestro hospital por palidez intensa de piel y mucosas. Tuvo varios ingresos anteriores por la misma causa.

En la HEA se recoge que el enfermo venía padeciendo de síndrome anémico desde hacía aproximadamente cuatro años, anemia cuyo origen no pudo determinarse en ninguno de los ingresos anteriores a pesar de las investigaciones que se le realizaron. El enfermo refirió que presentaba epistaxis con frecuencia y que en dos oportunidades había tenido melena y hematuria.

Entre los antecedentes patológicos personales no se obtuvieron otros datos de interés y entre los patológicos familiares no se recogió dato alguno que orientara sobre el carácter familiar del cuadro hemorragiparo que presentaba el paciente.

La anemia se acompañó de los síntomas y signos propios de ella (astenia, anorexia, dispepsia, taquicardia, soplo funcional).

El examen físico aportó los siguientes elementos: palidez marcada de piel y mucosas; ausencia de dilataciones vasculares en piel y mucosas visibles; uñas quebradizas; pelos ralos; TCS discretamente infiltrado en regiones maleolares de ambas extremidades inferiores; tejido adiposo discretamente disminuido; no alteraciones del SOMA. En el examen físico regional se detectó solamente hernia inguinal bilateral; en el resto no hubo alteraciones. Al examen físico por aparatos se pudo encontrar: \R: tórax enfisematoso, disminución de la expansibilidad torácica, disminución de las vibraciones vocales y del murmullo vesicular, no soplos pulmonares. ACV: TA: 120/80, taquicardia y taguisfigmia, soplo sistólico de moderada intensidad y con características de soplo funcional, no otras alteraciones. AD: edente total, abdomen normal, no se evidenció hepatomegalia ni otras visceromegalias o tumores. AGU: no se

detectaron alteraciones. SHLP: ríon adenopatías ni esplenomegalia. SN: sin alteraciones.

De los exámenes complementarios se obtuvieron los siguientes resultados:

Hemocitogramas repetidos con cifras de Hto y Hb que oscilaron entre 20 y 27 Vol% y 5 y 7 g%, respectivamente, con conteos diferenciales normales. Conteo de reticulocitos entre 0,1% y 1%. Las constantes corpusculares mostraron en todo momento cifras propias de la anemia microcítica hipocrómica. El tenor de hierro en sangre osciló entre 40 y 50 mcg%. La eritrosedimentación siempre se mostró moderadamente acelerada. Las repetidas pruebas de bencidina en las heces fueron siempre marcadamente positivas. El medulograma practicado fue informado como una médula con déficit marcado de hierro. Gastroquimograma sin alteraciones. Coagulograma normal.

El estudio radiográfico incluyó: radiografías de tórax, esófago, estómago y duodeno, tránsito intestinal, colon por enema, colon con doble contraste, encontrándose como única alteración una hernia hiatal.

El estudio endoscópico incluyó: esofagoscopia, gastroduodenoscopia, rectosigmoidoscopia y laparoscopia y no se encuentra ninguna lesión que explicara el sangramiento digestivo crónico que presentaba el enfermo, salvo la hernia hiatal ya demostrada radiográficamente y como dato curioso la ausencia del lóbulo izquierdo del hígado.

Se tomaron, además, muestras de las mucosas gástricas y yeyunal para estudio histico. Estos fueron informados como normales. El resto de las investigaciones no fue de utilidad para llegar al diagnóstico.

Ante esta situación se pensó que la causa de la pérdida de sangre era la hernia hiatal encontrada. Se solicitó el concurso del cirujano, quien decide intervenir quirúrgicamente.

A pesar de haberse corregido la hernia, el enfermo continuó con sangramiento microscópico y anemia ferropénica intensa. En el acto quirúrgico los cirujanos observaron en la pared de un asa intestinal alteraciones que no pudieron definir y toman muestra para estudio microscópico. El resultado no fue concluyente ni estuvo acorde con el cuadro clínico. Se decidió entonces seguir tratamiento médico por un tiempo para mejorar al enfermo con vistas a reintervenir en el momento oportuno. Se da alta con tratamiento estricto, y corto tiempo después el enfermo reingresa en otro servicio de este mismo hospital donde fallece en un cuadro de anemia refractaria al tratamiento y una bronconeumonía asociada.

Se practicó la necropsia y el patólogo informa: "lesiones vasculares en forma de araña con centro elevado de color rojo situadas en intestino delgado, mucho más manifiestas en la porción terminal del íleon. Anomalías vasculares tipo Rendú-Osler". Se cierra el caso como sangramiento digestivo crónico, anemia microcítica hipocrómica, enfermedad de Rendú-Osler.

COMENTARIOS

Sabemos que las causas de sangramiento digestivo son múltiples. Pocas veces pensamos en las diátesis hemorrágicas vasculopáticas para explicarnos las pérdidas de sangre por el tubo digestivo, y generalmente descartamos la posibilidad de esta enfermedad cuando, como sucedió en nuestro paciente, no contamos con algunos de los elementos clínicos o antecedentes que puedan sugerirnos esta probabilidad.

En este enfermo podemos señalar no haber presentado dilataciones vasculares en la piel ni en las mucosas visibles; carecer de antecedentes familiares de sangramientos similares, dos de los elementos mencionados de la tríada característica que nos inclina hacia este diagnóstico. Además, las lesiones se encontraban selectivamente situadas en el intestino delgado, sobre todo hacia sus porciones finales, lo que no permitió que se visualizaran e impidió llegar al diagnóstico del cuadro hemorragíparo de este caso. En un caso descrito por *Ecker* la laparotomía mostró telangiectasias en el íleon distal y sangramiento de éstas a nivel de la válvula ileocecal y el ciego. Como se ha mencionado, el diagnóstico sólo fue posible por la inspección directa del órgano afecto y el estudio histico en cortes incluidos en parafina.

Sirva este caso para demostrar que el hecho de no evidenciarse dilataciones vasculares en la piel ni en las mucosas visibles, así como no comprobarse la existencia de fístulas arteriovenosas no descarta el diagnóstico de enfermedad de Rendú-Osler y que debe tenerse presente esta entidad en enfermos con pérdidas de sangre por el aparato digestivo o el genitourinario, siempre que no se haya encontrado otras causas que expliquen dichas pérdidas. Es útil destacar que ante situaciones

como la expuesta, la única vía posible para llegar al diagnóstico y aplicar la terapéutica correcta, es la quirúrgica.

Por otra parte, señalemos que en los cincuenta pacientes cuyas historias clínicas hemos revisado, la forma de sangramiento que predominó fue la epistaxis, la que estuvo presente en el 50% de éstos; le siguió en orden de frecuencia el sangramiento digestivo, presente en el 26%, la hemoptisis y el sangramiento renal que estuvieron presentes en el 6% para cada uno de ellos. Esto contrasta con lo informado en la literatura médica, la que señala como segunda forma importante de sangramiento a la hemoptisis. Asimismo, digamos que, en seis de los cincuenta pacientes, las telangiectasias no estuvieron presentes en la piel ni en las mucosas visibles, lo que representa el 12% de éstos.

CONCLUSIONES

1. La telangiectasia hereditaria familiar es una enfermedad mucho más frecuente de lo que se considera.
2. La ausencia de dilataciones vasculares y de fístulas arteriovenosas no descarta el diagnóstico de la enfermedad.
3. El diagnóstico es a veces muy difícil a pesar de todos los medios auxiliares al alcance.
4. La forma más frecuente de sangramiento es la epistaxis. En nuestra revisión encontramos como más frecuente, después de la epistaxis, al sangramiento digestivo en lugar de la hemoptisis, según lo informado en la literatura médica.
5. En ausencia de las lesiones cutáneas y mucosas, y cuando no se encuentre otra causa que lo explique, debe sospecharse este trastorno en enfermos con sangramientos digestivos crónicos.
6. El sangramiento digestivo en el desarrollo de este padecimiento es de extrema gravedad.
7. A medida que progresa la enfermedad, los sangramientos se hacen más intensos y la anemia más rebelde al tratamiento.
8. En el 10% de los casos pueden estar ausentes las telangiectasias.
9. En casos como el presente, la única actitud adecuada es la quirúrgica.
10. En algunos casos sólo se llega al diagnóstico por el examen directo del órgano afectado.

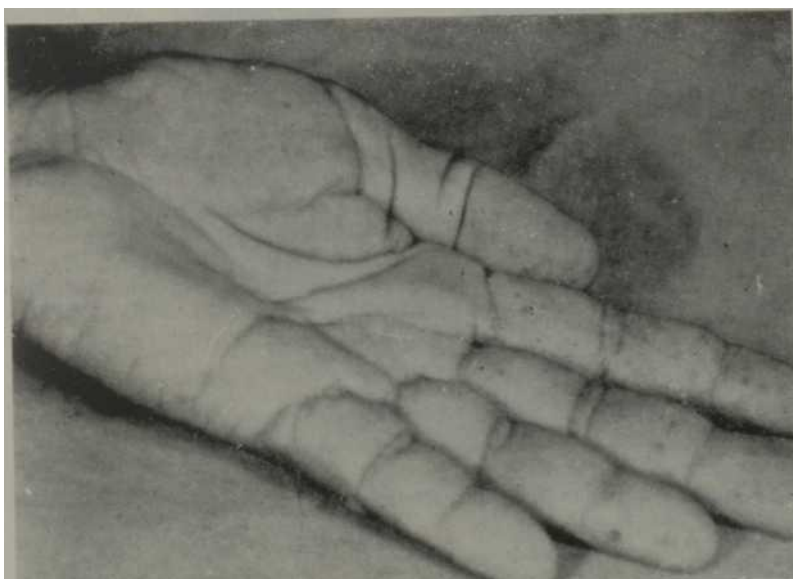


Figura 1. Telangiectasias en la cara palmar de los dedos de la mano.

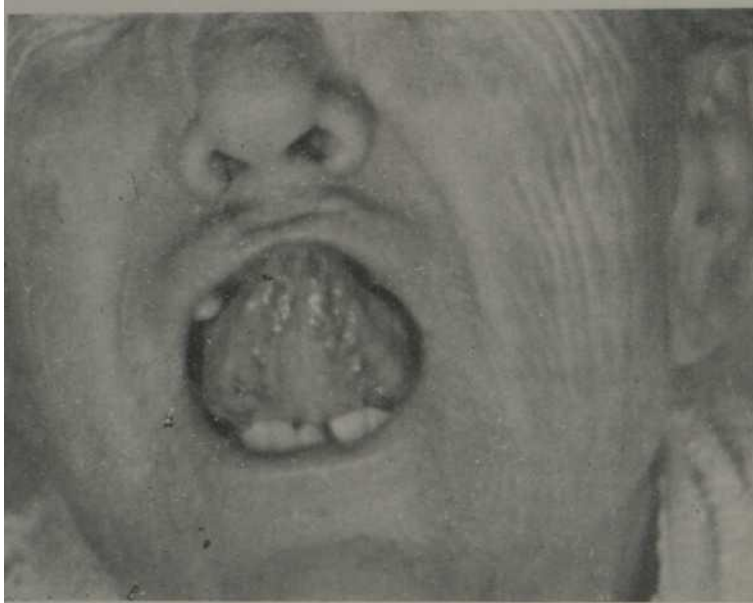


Figura 2. *Telangiectasias en la cara inferior de la lengua.*

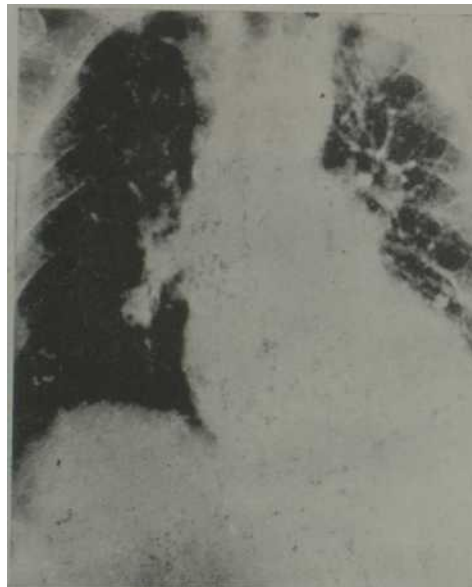


Figura 3. *Fistula arteriovenosa pulmonar.*

SUMMARY

Abad Stovitsek, J., Cepero Akselrad, E. *Familial hereditary telangiectasia. A brief review of the affection and report of a case.* Rev Cub Med 18: 4, 1979.

Rendu-Osler disease is reviewed and a case which as a result of its characteristics, despite it could have been suspected, was diagnosed at necropsy through a direct inspection of the affected organ is reported. The disease was clinically manifested by chronic digestive bleedings which induced an anemia refractory to every form of medical treatment. Similar cases reported by other authors are mentioned. The concerned medical literature was reviewed. Fifty clinical records of patients with familial hereditary telangiectasia were reviewed.

RÉSUMÉ

Abad Stovitsek, J.; Cepero Akselrad, E. *Télangiectasie héréditaire familiale. Brève revue de l'entité et présentation d'un cas.* Rev Cub Med 18: 4. 1979.

Les auteurs font une revue á propos de la maladie Rendu-Osler et rapportent un cas que par ses caractéristiques, bien qu'il pût être suspecté, il n'a pu être diagnostiqué que pendant la nécropsie, au moyen de l'inspection directe de l'organe atteint. La maladie s'est manifestée cliniquement par saignement digestif chronique, lequel a conduit le malade vers une anémie réfractaire á tout traitement médical. Des cas similaires rapportés par d'autres auteurs sont mentionnés. La littérature médicale concernant ce sujet a été revue. Enfin, 50 dossiers de patients présentant télangiectasie héréditaire familiale sont revus.

BIBLIOGRAFIA

1. Nödl, F. Zur histopathogenese der telangiectasia hereditaria hemorrágica Rendú-Osler. Arch Klin Exp Derm 204: 213-235, 1957.
2. Volker, J. Ultraestructure of hereditary telangiectasia. Arch Otolaryng. 91: March, 1970.
3. Armentrout, H. L.; Underwood, F. J. Familial hemorrhagic telangiectasia with associated pulmonary arterio-venous aneurysm. Am J Med 8: 246-254, 1950
4. Hodgson, C. H. et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arterio-venous fistula. N Engl J Med 261: 625-636, 1959.
5. Temas de Residencia No. 6 Tesis del Dr. José F. Martínez Delgado.
6. Kushlan, S. D. Gastrointestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia; historical review and case report with gastroscopic findings and rutin therapy. Gastroenterology 7: 199-212, 1946.
7. Plumer, K. et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with intestinal bleeding. Gastroenterology 988-991, 1949.
8. Brink, A. J. Telangiectasias of the lungs with two cases reports of hereditary hemorrhagic telangiectasia with cyanosis. Q J Med 19: 239-48, 1950.
9. Fogie, VJ. E. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with recurring hematuria. Edinburgh Med J 35: 281-290, 1928.
10. Erikrell, M. D. et al. Familial pulmonary hypertension and multiple abnormalities of large systemic arteries in Osler's disease. Am J Med 53: July, 1952.
11. Halpern, M. et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia an angiographic study of abdominal visceral angiodysplasias associated with gastrointestinal hemorrhage. Radiology 90: 6, June, 1968.
12. Bean. W. B. Medicine 24: 313, 1945.